

Revisão da Literatura

Transtorno da expressão emocional involuntária

Involuntary emotional expression disorder

HELGA CRISTINA SANTOS SARTORI¹, TOMAS BARROS², ALMIR TAVARES³

¹ Médica, especialista em Neurologia e aperfeiçoamento em Neurogeriatria pela Universidade Louis Pasteur, Strasbourg e Pitié-Salpêtrière, Paris.

² Membro do Programa Lar dos Idosos da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

³ Professor da Faculdade de Medicina da UFMG.

Trabalho elaborado no Serviço de Neurologia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte e no Programa Lar dos Idosos da Universidade Federal de Minas Gerais

Recebido: 29/05/2007 – Aceito: 06/07/2007

Resumo

Contexto: O transtorno da expressão emocional involuntária (*involuntary emotional expression disorder* ou *IEED*) consiste em um transtorno do afeto, caracterizado por uma dificuldade em controlar a expressão emocional, que se apresenta por episódios breves e estereotipados de riso e/ou choro incontroláveis. Pode estar relacionado a diversas patologias encefálicas, em variadas localizações anatômicas. **Objetivos:** Revisar aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos envolvidos no transtorno da expressão emocional involuntária e apresentar as opções atuais e futuras na abordagem terapêutica. **Métodos:** Pesquisa de base de dados MEDLINE/PUBMED e LILACS utilizando os termos transtorno da expressão emocional involuntária, afeto pseudobulbar, riso e choro patológicos, acidente vascular cerebral, doença de Alzheimer, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica. **Resultados:** No transtorno da expressão emocional involuntária, as crises de choro e/ou riso, além de serem incontroláveis, tendem a ser desproporcionais ao estímulo recebido, podendo estar completamente dissociada do estado de humor do paciente ou mesmo ser contraditória ao contexto no qual o estímulo está inserido. Outros termos são usados na nosografia desse transtorno, como *afeto pseudobulbar*, *riso e choro patológicos*, *labilidade emocional*, *emocionalismo* e *desregulação emocional*. Termos como *choro forçado*, *choro involuntário*, *emocionalidade patológica* e *incontinência emocional* também têm sido utilizados com menor frequência. Os mecanismos fisiopatológicos específicos envolvidos nesse transtorno ainda não estão bem esclarecidos. Lesões que podem causá-lo estão amplamente distribuídas no encéfalo, mas parecem envolver o lobo frontal, o sistema límbico, o tronco cerebral e o cerebelo, assim como a substância branca que interconecta essa rede. Seu principal diagnóstico diferencial é a depressão. As terapias farmacológicas hoje disponíveis se baseiam em inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), antidepressivos tricíclicos e, em menor extensão, em drogas dopaminérgicas. O composto AVP-923 está sendo estudado como um possível tratamento específico. **Conclusão:** Apesar de ser conhecido há séculos, ainda que sob diferentes nomenclaturas, o IEED permanece subdiagnosticado e, considerando a possibilidade dos efeitos deletérios desse transtorno no funcionamento social, ocupacional e familiar do paciente acometido, seu reconhecimento e conduta adequados são decisivos para possibilitar uma melhoria na qualidade de vida do paciente.

Sartori, H.C.S. et al. / *Rev. Psiq. Clín* 35 (1); 20-25, 2008

Palavras-chave: Transtorno da expressão emocional involuntária, afeto pseudobulbar, riso e choro patológicos, acidente vascular cerebral, doença de Alzheimer, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica.

Abstract

Background: Involuntary emotional expression disorder (IEED) is an affect disturbance characterized by a difficulty of controlling emotional expression, that is presented as short, stereotyped and uncontrollable episodes of laugh-

ter, crying, or both. This disorder is associated to multiple encephalic pathologies, in many anatomical locations. **Objectives:** The aims of this review are to describe the clinical, epidemiological and pathophysiological features of IEED and present an overview of current and future treatment approaches. **Methods:** Research on databases such as MEDLINE/PUBMED and LILACS, using the terms involuntary emotional expression disorder, pseudobulbar affect, pathological laughter and crying, stroke, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis. **Results:** Episodes of laughing and crying that occurs in involuntary emotional expression disorder besides being uncontrollable, they are also disproportionate to motivating stimulus, and they can even be completely dissociated from the patient's mood or even contradictory to the context to which stimuli occurs. Other terms have been used in the nosography of this disorder, like *pseudobulbar affect*, *pathological laughter and crying*, *emotional lability*, *emotionalism* and *emotional dysregulation*. Terms such as *forced crying*, *involuntary crying*, *pathological emotionality* and *emotional incontinence* have also been used, although less frequently. At the present, specific pathophysiological mechanisms of this disorder are still not clear. Insults that can lead to it are widely spread in the brain, but generally they involve frontal cortex, the limbic system, the brainstem, the cerebellum and the underlying white matter that interconnect these networks. The most important differential diagnosis is depression. Nowadays, the available pharmacological therapies are based on selective serotonin reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants, and, less often, dopaminergic agents. AVP-923 is a new compound that has been researched as a possible future specific treatment. **Discussion:** Although IEED has long been recognized, even under diverse nomenclature, it remains underdiagnosed. Considering the deleterious effects of this disorder on social, occupational and familiar functioning of the affected patient, its recognition and accurate procedure are decisive to allow an improvement on patient's quality of life.

Sartori, H.C.S. et al. / Rev. Psiq. Clín 35 (1); 20-25, 2008

Key-words: Involuntary emotional expression disorder, pseudobulbar affect, pathological laughter and crying, stroke, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis.

Transtorno da expressão emocional involuntária

O paciente com o transtorno da expressão emocional involuntária (*involuntary emotional expression disorder* ou IEED) é percebido como portador de um descontrole emocional, que se mostra por meio de episódios de riso e/ou de choro incontrolável. Essa expressão emocional patológica configura uma desinibição emocional, que pode estar completamente dissociada do estado de humor do paciente e tende a ser desproporcional ou mesmo contraditória ao estímulo que a produziu (Tateno *et al.*, 2004; Schiffer e Pope, 2005; Parvizi *et al.*, 2006). Parece haver uma redução patológica do limiar para o riso, o choro, ou ambos, em razão de uma incapacidade de o paciente regular o próprio afeto (Parvizi *et al.*, 2006). De acordo com Parvizi *et al.* (2006), os pacientes costumam relatar que conseguem, no máximo, amenizar parcialmente esses episódios por intermédio de um controle voluntário. De modo geral, são capazes de reconhecer o problema como algo anormal ou inapropriado.

A distinção conceitual entre humor e afeto é fundamental para a compreensão do IEED. Os transtornos do humor caracterizam-se por um estado emocional subjetivo sustentado, durando um período longo (vários dias, semanas ou meses). Já as alterações do afeto represen-

tam uma expressão emocional de curta duração (minutos a horas), superposta ao humor prevalente (DSM-IV). As alterações do humor foram o mais significativo foco da Psiquiatria nos últimos anos. Recentemente, as alterações do afeto também passaram a despertar grande interesse. O estudo do afeto é relevante para a compreensão dos transtornos involuntários da expressão emocional, como o IEED.

Muitos relatos de casos sobre riso e choro patológicos se acumularam na literatura ao longo dos anos, em associação com uma ampla variedade de distúrbios neurológicos, e sob diversas nomenclaturas. A designação para esse problema comumente se vale das seguintes expressões: afeto pseudobulbar, riso e choro patológicos, labilidade emocional, emocionalismo e desregulação emocional. Já as expressões choro forçado, choro involuntário, emocionalidade patológica e incontinência emocional são utilizadas com menor frequência (Arciniegas e Topkoff, 2000; Cummings *et al.*, 2006; Parvizi *et al.*, 2006).

Alguns autores (Parvizi *et al.*, 2006) defendem, na atualidade, a expressão "riso e choro patológicos", argumentando tratar-se de um transtorno que envolve primariamente o riso e o choro, e não toda uma gama de outras expressões emocionais e, além disso, esse transtorno é passível de provocar constrangimentos e

comprometimentos funcionais para seu portador, sendo, portanto, patológico.

Usamos, neste artigo, a expressão Transtorno da Expressão Emocional Involuntária (IEED) por acreditarmos, como Cummings *et al.* (2006), ser uma descrição menos pejorativa para os pacientes, além de conter uma descrição da fenomenologia, estar de acordo com as convenções de nomenclatura e ainda evitar confusões conceituais entre afeto e humor. Ademais, além do choro e do riso, outras manifestações emocionais acessórias, como ataques de fúria ou distúrbios autonômicos, também podem estar presentes nos pacientes portadores de IEED.

A determinação da melhor terminologia para designar esse transtorno ainda está por ser estabelecida. Discussões e argumentações a favor de um ou outro termo são válidas e necessárias para a construção de um conceito mais sólido e amplo sobre o assunto no futuro.

Critérios diagnósticos

Em 1924, Wilson chamou de riso e choro patológicos (*pathological laughing and crying* ou PLC) quadros caracterizados por riso e choro exagerados, forçados, involuntários, incontroláveis, com três aspectos críticos nas crises de explosão emocional: (1) desequilíbrio entre estímulo e resposta, com resposta a estímulos inadequados e inapropriados; (2) desconexão entre humor e afeto, com a emoção visível não correspondendo aos sentimentos do paciente; (3) natureza estereotipada das crises de explosão emocional, com invariabilidade da resposta emocional sob qualquer estímulo.

Apesar de a essência do que foi proposto por Wilson no início do século passado ainda persistir, novos critérios diagnósticos foram recentemente propostos por Cummings *et al.* (2006), de uma maneira um pouco mais pragmática e estruturada. Eles proporcionam uma padronização, propiciando seu uso em pesquisas e na medicina baseada em evidências e possibilitando a identificação de populações específicas, que compartilhem uma mesma síndrome. Seus itens são descritos a seguir:

- Elementos necessários:
 - Episódios de choro ou riso incontroláveis, frequentes e breves, que são incongruentes com o humor ou, mais comumente, congruentes, porém excessivos.
 - Espelham uma mudança na capacidade habitual do paciente para regular o afeto.
 - Os episódios são independentes ou exagerados, com relação ao estímulo provocador.
 - Há doença ou dano encefálico estrutural subjacente e relação temporal deste com a alteração do comportamento emocional.
 - O transtorno provoca perturbação ou redução do funcionamento ocupacional ou social.
 - Não pode ser explicado por outra condição neurológica ou psiquiátrica, como crises epiléticas

dacrísticas e gelásticas, distonias faciais, tiques vocais e faciais, discinesias faciais, mania, depressão, transtorno do pânico ou psicose.

- O sintoma não corresponde ao efeito fisiológico de uma substância química (medicamentos ou drogas ilícitas).
- Elementos acessórios:
 - Alterações autonômicas.
 - Sinais de paralisia pseudobulbar, como fraqueza da língua, disartria, disfagia, reflexo mandibular aumentado.
 - Episódios de fúria.
- Características descritivas:
 - Episódios de instalação súbita.
 - Duração breve (segundos a minutos).
 - Crises estereotipadas para o mesmo paciente, mas com variação interpessoal.

Fisiopatologia

Patologias encefálicas diversas, em variadas localizações anatômicas, podem cursar com a desregulação afetiva vista no IEED, como a esclerose lateral amiotrófica (McCullagh *et al.*, 1999; Cummings *et al.*, 2006), a esclerose múltipla (Feinstein *et al.*, 1997, 1999; Cummings *et al.*, 2006), os acidentes vasculares encefálicos (Morris *et al.*, 1993; Robinson *et al.*, 1993; Andersen *et al.*, 1994), os traumatismos cranioencefálicos (Zeilig *et al.*, 1996), os tumores cerebrais, as demências (Starkstein *et al.*, 1995), a doença de Parkinson (Kaschka *et al.*, 2001), a doença de Alzheimer (Lopez *et al.*, 1996), entre outras.

Apesar de os sintomas do IEED serem conhecidos há mais de um século, os mecanismos fisiopatológicos específicos envolvidos nesse transtorno ainda não estão bem esclarecidos.

A sintomatologia varia de acordo com a localização da lesão, ao longo do trajeto do feixe piramidal, embora nem todos os pacientes com IEED possuam lesões típicas do trato piramidal observadas na paralisia pseudobulbar (Lauterbach e Schweri, 1991; Parvizi *et al.*, 2001).

Wilson (1924) postulou a hipótese de existência de vias descendentes que controlam os movimentos faciais durante o riso e o choro por meio do V e VII pares de nervos cranianos e, além disso, haveria um centro supranuclear ligando o VII e o X nervos cranianos, o que serviria para coordenar mudanças na respiração e movimentos faciais durante o riso e o choro. Desde as publicações de Wilson, várias contribuições surgiram para o crescente entendimento da neuroanatomia relacionada às lesões envolvidas no IEED (Gondim *et al.*, 2004). Elas parecem estar amplamente distribuídas no encéfalo, mas, em geral, envolvem o lobo frontal, o sistema límbico, o tronco cerebral, o cerebelo e a substância branca que interconecta essa rede. Esta é, supostamente, a rede da expressão motora da emoção (Parvizi *et al.*, 2001). A interrupção da rede neural envolvida no controle da expressão motora

das emoções parece ser o principal substrato fisiopatológico do IEED. Essa ruptura pode resultar tanto da perda do controle voluntário do córtex frontal, como da interrupção das vias córtico-pontocerebelares (Green, 1998). Parvizi e colaboradores (2001), por intermédio de estudos com pacientes com IEED, sugeriram que lesões ocorridas nessas vias cérebro-pontocerebelares resultariam em uma perda da modulação cerebelar da resposta motora da expressão emocional, levando a uma perda do ajuste automático da expressão afetiva (riso ou choro) ao contexto de um determinado estímulo. A ruptura na modulação cerebelar resultaria na expressão emocional involuntária e inadequada.

Uma grande variedade de neurotransmissores está envolvida no circuito das emoções, destacando-se glutamato, acetilcolina, serotonina, norepinefrina, dopamina, e receptores do sistema sigma (Cummings *et al.*, 2006). Transtornos envolvendo esses neurotransmissores podem contribuir para o aparecimento dos sintomas do IEED.

Epidemiologia

Até o momento, dados sobre estimativas acuradas quanto à incidência e à prevalência do IEED no curso de cada transtorno neurológico específico ainda são escassos. Isso se deve, em parte, à falta de clareza na literatura, no que diz respeito à nosologia e à terminologia dessa condição clínica.

Zeilig *et al.* (1996) e Tateno *et al.* (2004) estudaram choro e riso patológicos em pacientes com história de traumatismo cranioencefálico e demonstraram uma prevalência estimada de 5% a 11% durante o primeiro ano após o trauma. Tateno *et al.* (2004) mostraram que aqueles que apresentavam IEED eram significativamente mais depressivos, ansiosos e agressivos quando comparados com pacientes sem o transtorno.

Na esclerose lateral amiotrófica (ELA), a presença de sintomas que sugiram acometimento bulbar, como distúrbios da fala e da deglutição, constitui um preditor para o aparecimento de choro e riso patológicos (Schiffer *et al.*, 2006; Dark *et al.*, 1996). Uma prevalência de 49% de IEED foi reportada por Gallagher (1989) em um estudo realizado com 73 pacientes portadores de ELA, dos quais 27% apresentavam ambos, choro e riso patológicos; 12%, apenas choro patológico e 9,5%, apenas riso patológico.

Em um estudo realizado com 152 pacientes portadores de esclerose múltipla (Feinstein *et al.*, 1997), a prevalência de IEED foi de 10%, tendo sido o choro incontrolável mais comum do que o riso incontrolável. Esse mesmo estudo demonstrou que o IEED está associado a estágios mais avançados da doença, quando já existe incapacidade física e mental, o que foi compatível com outros relatos prévios (SurrIDGE, 1969).

O IEED é um dos sintomas comportamentais pós-acidente vascular encefálico (pós-AVE) mais frequentemente relatados, com uma prevalência variando de

11% a 52%, em diferentes estudos, que se basearam, em sua maioria, em entrevistas e julgamento clínico, o que pode explicar a grande variabilidade dos achados epidemiológicos (Schiffer e Pope, 2005).

Kim (1997) demonstrou que o IEED associado ao AVE geralmente tem instalação tardia, o que torna a avaliação imediata pós-AVE pouco sensível. Kim e Choi-Kwon, 2000 sugerem que o AVE, envolvendo lesões de estruturas subcorticais, principalmente nas proximidades da cápsula interna e dos núcleos da base, está mais relacionado com o aparecimento do choro e riso patológicos.

Estudo conduzido por Ross e Stewart (1987) sugere que pacientes pós-AVE com transtorno da expressão emocional involuntária apresentam, com maior frequência, quadro de depressão sobreposta. Além disso, demonstraram que a presença de depressão exacerbaria as crises de choro, o que dificultaria a realização de diagnóstico diferencial.

Em estudo clínico-radiológico de 148 casos de AVE unilaterais solitários realizado na Coreia, Kim e Choi-Kwon (2000) mostraram que AVEs localizados em lobo frontal, no território da artéria cerebral anterior, estavam associados a afeto pseudobulbar em 100% dos casos.

Starkstein *et al.* (1995) utilizaram a Escala de Choro e Riso Patológico (*Pathological Laughter and Crying Scale* ou PLACS) em seu estudo com 103 pacientes portadores de doença de Alzheimer. Desses 103 pacientes, 40 apresentavam riso e choro patológicos. Nota-se, entretanto, que, dos 40 pacientes com IEED, 21 apresentavam também um transtorno congruente do humor. Os autores rotularam esses pacientes como tendo “labilidade emocional” e os definiram com “riso e choro patológicos com transtorno do humor subjacente”.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial mais importante e também o mais difícil é, sem dúvida, a depressão. O choro é um sinal de tristeza na depressão, enquanto no IEED está dissociado do estado de humor, ou claramente exacerbado em relação a ele (Robinson *et al.*, 1993). Ao contrário do que ocorre no IEED, na depressão, o humor e o afeto estão sempre congruentes (Arciniegas *et al.*, 2005).

Como o IEED e a depressão podem aparecer em concomitância em um mesmo paciente, alguns aspectos que possibilitam sua distinção devem ser observados (Cummings *et al.*, 2006): (1) o choro, no IEED, é independente das mudanças no humor; (2) a depressão dura semanas ou meses e o IEED se caracteriza por episódios curtos e estereotipados; (3) alterações de sono e apetite, sentimentos negativos, de culpa e tristeza são mais comuns na depressão do que no IEED; (4) o controle voluntário do IEED é mínimo ou ausente, enquanto na depressão é geralmente modulado; (5) um distúrbio neurológico subjacente sempre está presente no IEED, mas não na depressão; (6) sinais pseudobulbares e

raiva episódica podem estar associados ao IEED, mas não guardam nenhuma relação com a depressão; (7) O estímulo precipitante para a expressão do IEED é geralmente mínimo ou mesmo inaparente, enquanto na depressão há, em geral, situações específicas relacionadas ao humor.

Inúmeras outras patologias devem ser consideradas no diagnóstico diferencial do IEED, segundo Silver *et al.* (2005), além dos transtornos do humor, como: os transtornos do afeto (chorar essencial ou *Witzelsucht*, e as demonstrações ictais do afeto, como as crises dacrísticas e crises gelásticas); os transtornos da ansiedade (transtorno do pânico e outros transtornos ansiosos associados a ataques de pânico); os transtornos da personalidade (transtorno da personalidade *borderline*; transtorno da personalidade histriônica; alteração da personalidade devida a uma condição médica geral, de tipo desinibido; alteração da personalidade em virtude de uma condição médica geral, de outro tipo, como o irritável; transtorno intermitente explosivo; e “síndrome agressiva orgânica”), e outras síndromes neurocomportamentais: movimentos anormais, distonias, tiques faciais ou vocais, discinesias faciais, psicoses, efeito “fisiológico” de uma substância.

Instrumentos de avaliação

As escalas de avaliação são utilizadas não apenas como adjuvantes no diagnóstico clínico, mas também como importantes instrumentos de mensuração, análise da gravidade, e de medida mais objetiva no monitoramento do tratamento.

A Escala PLACS é um questionário administrado por entrevistador, que pode ser aplicado ao familiar ou ao cuidador, e contém 18 perguntas que rastreiam o riso e o choro patológicos. A frequência dos sintomas é mensurada e pontuada de 0 a 3 em ordem crescente de frequência. Possui validação em estudos americanos para AVE, doença de Alzheimer e traumatismo cranioencefálico. Sua utilidade no acompanhamento da resposta terapêutica do transtorno associada ao uso da nortriptilina foi demonstrada em um estudo duplo-cego conduzido por Robinson *et al.* (1993).

Moore *et al.* (1997) desenvolveram a *Center for Neurologic Study – Lability Scale* (CNS-LS), em San Diego, CA, uma escala auto-aplicada, breve e de fácil execução, que consiste em sete itens distribuídos em duas subescalas: quatro itens avaliam o choro e três avaliam o riso. Um escore de 13 na CNS-LS possibilitou diagnóstico de choro e riso patológico com acurácia de 82% nesse estudo. Esta escala foi validada por Smith *et al.* (2004) em pacientes com esclerose múltipla e esclerose lateral amiotrófica. Foi utilizada em recente estudo conduzido por Panitch *et al.* (2006) sobre tratamento farmacológico do afeto pseudobulbar na esclerose múltipla.

Tratamento

Atualmente, não há nenhuma medicação específica aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) americana para o tratamento do IEED. As terapias farmacológicas hoje disponíveis se baseiam em inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs), antidepressivos tricíclicos e, em menor extensão, drogas dopaminérgicas.

Schiffer *et al.* (1985) compararam amitriptilina e placebo em um estudo duplo-cego com 12 portadores de esclerose múltipla. A melhora significativa obtida em oito pacientes ocorreu sem concomitância com mudanças em medidas de avaliação do humor, e houve melhora do IEED com doses muito menores do que aquelas necessárias para tratar quadros habituais de depressão, o que confirma a dissociação entre IEED e transtornos do humor.

Outros estudos demonstraram melhora dos sintomas após tratamento com levodopa (Wolf *et al.*, 1979; Udaka *et al.*, 1984), desipramina (Poeck, 1969), fluoxetina (Seligler e Hornstein, 1989), citalopram (Andersen *et al.*, 1993) e sertralina (Mukand *et al.*, 1996).

Novos estudos para o desenvolvimento de substâncias específicas para o tratamento do IEED estão em andamento (Schiffer e Pope, 2005). Estudos com o AVP-923 (Neurodex®) encontram-se atualmente em fase III. Trata-se de um medicamento oral que consiste em uma combinação de 30 mg de dextrometorfano e 30 mg de quinidina, uma enzima que inibe o metabolismo do dextrometorfano pelo citocromo P-450, nesse caso, utilizada em dose 10 a 20 vezes menor que a dose antiarrítmica habitual. O dextrometorfano é um anti-tussígeno não narcótico agonista do receptor sigma-1 e antagonista não-competitivo do receptor NMDA. Na dose de 30 mg por dia, é neuroativo, aumentando o limiar para choro/riso pela liberação de glutamato, dopamina e serotonina. A quinidina, por meio de sua ação de inibição do metabolismo do dextrometorfano, eleva em cerca de 20 vezes seu nível sérico. Até o momento, esse fármaco tem-se mostrado benéfico no tratamento sintomático do IEED em pacientes portadores de doença de Alzheimer, doença de Parkinson, AVE e pós-TCE.

Conclusão

As crises de riso ou choro involuntários que constituem o paradigma do IEED podem levar a fobias secundárias e, conseqüentemente, a um isolamento e a um importante prejuízo no funcionamento social, ocupacional e familiar do indivíduo. Pacientes acometidos desse transtorno, assim como suas famílias, encontram-se desamparados em virtude do subdiagnóstico, do desconhecimento e, muitas vezes, da falta de abordagem e valorização dessa condição clínica por parte de seu médico-assistente, o

que, não raro, potencializa o sofrimento advindo dos episódios de desinibição emocional.

Assim, a correta identificação e conduta do transtorno tornam-se imprescindíveis, na medida em que um tratamento adequado e bem indicado pode reduzir os sintomas, minimizar seu acentuado impacto negativo, melhorando a qualidade de vida e, até mesmo, o engajamento do paciente em programas de reabilitação.

Estudos futuros ainda se fazem necessários para um melhor entendimento acerca da fisiopatologia e fenomenologia do transtorno da expressão emocional involuntária, com metodologias mais adequadas, amostras maiores, instrumentos de avaliação adequados e validados que possibilitem a obtenção de dados mais homogêneos e consistentes.

Referências

- American Psychiatric Association. - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th ed. Washington, DC, 1994.
- Andersen, G.; Vestergaard, K.; Riis, J.O. - Citalopram for post-stroke pathological crying. *Lancet* 342: 837-839, 1993.
- Andersen, G.; Ingeman-Nielsen, M.; Vestergaard, K.; Riis, J.O. - Pathoanatomic correlation between poststroke pathological crying and damage to brain areas involved in serotonergic neurotransmission. *Stroke* 25: 1050-1052, 1994.
- Arciniegas, D.B.; Topkoff, J. - The neuropsychiatry of pathologic affect: an approach to evaluation and treatment. *Semin Clin Neuropsychiatry* 5: 290-306, 2000.
- Arciniegas, D.B.; Lauterbach, E.C.; Anderson, K.E., et al. - The differential diagnosis of pseudobulbar affect (PBA): distinguishing PBA among disorders of mood and affect. *CNS Spectr* 10: 1-14, 2005.
- Cummings, J.L.; Arciniegas, D.B.; Brooks, B.R.; Herndon, R.M.; Lauterbach, E.C.; Pioro, E.P., et al. - Defining and diagnosing involuntary emotional expression disorder. *CNS Spectr* 11(6): 1-7, 2006.
- Dark, F.L.; McGrath, J.J.; Ron, M.A. Pathological laughing and crying. *Aust N Z J Psychiatry* 30(4): 472-479, 1996.
- Feinstein, A.; Feinstein, K.; Gray, T.; O'Connor, P. - Prevalence and neurobehavioral correlates of pathological laughing and crying in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 54: 1116-1121, 1997.
- Feinstein, A.; O'Connor, P.; Gray, T.; Feinstein, K. - Pathological laughing and crying in multiple sclerosis: a preliminary report suggesting a role for the prefrontal cortex. *Mult Scler* 5: 69-73, 1999.
- Gallagher, J.P. - Pathologic laughter and crying in ALS: a search for their origin. *Acta Neurol Scand* 80: 114-117, 1989.
- Green, R.L. - Regulation of affect. *Semin Clin Neuropsychiatry* 3: 195-200, 1998.
- Gondim, F.A.A.; Thomas, F.P.; Oliveira, G.R.; Cruz-Flores, S. - Fou rire prodromique and history of pathological laughter in the XIXth and XXth centuries. *Revue Neurol (Paris)* 160: 277-283, 2004.
- Kaschka, W.P.; Meyer, A.; Schier, K.R.; Froscher, W. - Treatment of pathological crying with citalopram. *Pharmacopsychiatry* 34: 254-258, 2001.
- Kim, J.S.; Choi-Kwon, S. - Poststroke depression and emotional incontinence correlation with lesion location. *Neurology* 2000; 54: 1805-1810.
- Kim, J.S. Pathological laughter and crying in unilateral stroke. *Stroke* 28: 2321, 1997.
- Lauterbach, E.C.; Schweri, M.M. Amelioration of pseudobulbar affect by fluoxetine: possible alteration of dopamine-related pathophysiology by a selective serotonin reuptake inhibitor. *J Clin Psychopharmacol* 11: 392-393, 1991.
- Lopez, O.L.; Gonzalez M.P.; Becker, J.T.; Reynolds, C.F.; Sudilovsky, A.; DeKosky, S.T. - Symptoms of depression and psychosis in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 9: 154-161, 1996.
- McCullagh, S.; Moore, M.; Gawel, M.; Feinstein, A. - Pathological laughing and crying in amyotrophic lateral sclerosis: an association with prefrontal cognitive dysfunction. *J Neurol Sci* 169(1-2): 43-48, 1999.
- Moore, S.R.; Gresham, L.S.; Bromberg, M.B.; Kasarkis, E.J.; Smith, R.A. - A self report measure of affective lability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63: 89-93, 1997.
- Morris, P.L.P.; Robinson, R.G.; Raphael, B. - Emotional lability after stroke. *Aust NZ J Psychiatry* 1993; 27: 601-605.
- Mukand, J.; Kaplan, M.; Senno, R.G.; Bishop, D.S. - Pathological crying and laughing: treatment with sertraline. *Arch Phys Med Rehabil* 77: 1309-1311, 1996.
- Panitch, H.S.; Thisted, R.A.; Smith, R.A.; Wynn, D.R.; Wymer, J.P.; Achiron, A., et al. - Affect in Multiple Sclerosis Study Group. Randomized, controlled trial of dextromethorphan/quinidine for pseudobulbar affect in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 59(5): 780-787, 2006.
- Parvizi, J.; Anderson, S.W.; Martin, C.O.; Damasio, H.; Damasio, A.R. - Pathological laughter and crying: a link to the cerebellum. *Brain* 124: 1708-1719, 2001.
- Parvizi, J.; Arciniegas, B.; Bernardini, G.L.; Hoffmann, M.W.; Mohr, J.P.; Rapoport, M.J., et al. - Diagnosis and management of pathological laughter and crying. *Mayo Clin Proc* 81(11): 1482-1486, 2006.
- Poeck K. Pathophysiology of emotional disorders associated with brain damage. In: Vinken, P.J.; Bruyn, G.W. (eds). *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 3. North Holland Publishing Co: Amsterdam pp. 343-367, 1969.
- Robinson, R.G.; Parikh, R.M.; Lipsey, J.R.; Starkstein, S.E.; Price, T.R. - Pathological laughing and crying following stroke: validation of a measurement scale and a double-blind treatment study. *Am J Psychiatry* 150: 286-293, 1993.
- Ross, E.D.; Stewart, R.S. - Pathological display of affect in patients with depression and right frontal brain damage: an alternative mechanism. *J Nerv Ment Dis* 175: 165-172, 1987.
- Schiffer, R.B.; Herndon, R.M.; Rudick, R.A. - Treatment of pathologic laughing and weeping with amitriptyline. *N Eng J Med* 1985; 312: 1480-1482.
- Schiffer, R.; Pope, L.E. - Review of pseudobulbar affect including a novel and potential therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 447-454.
- Seliger, G.M.; Hornstein, A. - Serotonin, fluoxetine, and pseudobulbar affect. *Neurology* 39: 1400, 1989.
- Smith, R.A.; Berg, J.E.; Pope, L.E., et al. - Validation of CNS emotional lability scale for pseudobulbar affect (pathological laughing and crying) in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 10: 1-7, 2004.
- Starkstein, S.E.; Migliorelli, R.; Teso'n, A.; Petracca, G.; Chemerinsky, E.; Manes F, et al. - Prevalence and clinical correlates of pathological affective display in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 59: 55-60, 1995.
- Surridge, D. - An investigation into some psychiatric aspects of multiple sclerosis. *Br J Psychiatry* 115: 749-764, 1969 apud Cummings, J.L.; Arciniegas, D.B.; Brooks, B.R.; Herndon, R.M.; Lauterbach, E.C.; Pioro, E.P. et al. Defining and diagnosing involuntary emotional expression disorder. *CNS Spectr* 11(6): 1-7, 2006.
- Tateno, A.; Jorge, R.E.; Robinson, R.G. - Pathological laughing and crying following traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 16: 426-434, 2004.
- Udaka, F.; Yamao, S.; Nagata, H.; Nakamura, S.; Kameyama, M. - Pathologic laughing and crying treated with levodopa. *Arch Neurol* 41: 1095-1096, 1984.
- Wilson, S.A.K. - Some problems in neurology. II: Pathological laughing and crying. *J Neurol Psychopathol* 4: 299-333, 1924.
- Wolf, J.K.; Santana, H.B.; Thorpy, M. Treatment of "emotional incontinence" with levodopa. *Neurology* 29(10): 1435-1436, 1979.
- Zeilig, G.; Drubach, D.A.; Katz-Zeilig, M.; Karatinos, J. - Pathological laughter and crying in patients with closed traumatic brain injury. *Brain Inj* 10: 591-597, 1996.